Aus dem Institut für Medizinische Statistik der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. et phil. Karl Freudenberg

Statistische Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Tuberkulose und Lebercirrhose

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Manfred Nickel

aus Berlin

1966

Aus dem Institut für Medizinische Statistik der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr.med. et phil. Karl Freudenberg

STATISTISCHE UNTERSUCHUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN TUBERKULOSE UND LEBERCIRRHOSE

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Manfred Nickel

aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Wilhelm M a ß h o f f
Referent: Professor Dr.med. Herbert H e r x h e i m e r

Korreferent: Professor Dr.med. Kurt K ö h n

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 3. 5. 66

Meinen Eltern

in dankbarer Erinnerung

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546527_0072

I. EINLEITUNG

II. LITERATUR ÜBER DIE ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN TUBERKULOSE UND LEBERCIRRHOSE UND DISKUSSION

III. DAS BEOBACHTUNGSGUT

IV. DIE KORRELATION ZWISCHEN TUBERKULOSE UND LEBERCIRRHOSE IM EIGENEN BEOBACHTUNGSGUT

V. DEUTUNG DER ERGEBNISSE

VI. ZUSAMMENFASSUNG

EINLEITUNG

Seit Laennec 182o die Lebercirrhose zum ersten Mal einer eingehenden Untersuchung unterzog und versuchte, die Klinik der Erkrankung in Übereinstimmung mit dem anatomischen Bild zu bringen, ist die Diskussion um ihre Ätiologie bis heute nicht verstummt. Die Ursache hierfür liegt in der Tatsache, daß das erste Erkennen der Erkrankung nicht in einen unmittelbaren Zusammenhang mit der Aufnahme der hepatotoxischen Noxe in den Organismus zu bringen ist. Aufgrund der empirisch gewonnenen Erkenntnisse suchte die experimentelle Medizin die eine Lebercirrhose verursachenden Faktoren. Die Ergebnisse zeigten, daß nicht nur einzelne Faktoren eine Lebercirrhose verursachen: häufig erscheinen mehrere miteinander verbunden als Ursache. Eine besondere Bedeutung wird der Frage zugemessen, welche Rolle die Art der primären Gewebsschädigung spielt. Neben Alkoholismus und Mangelernährung, Dyspepsie, Dysenterie, chemischen Giften wie Phosphor, Arsen, Salvarsan, Chloroform und Kanthariden, die akute Lebernekrosen verursachen und bei wiederholter Zufuhr zur Lebercirrhose führen können, werden einige Infektionskrankheiten hervorgehoben, die in ihrer ätiologischen Wertigkeit allerdings unterschiedlich zu beurteilen sind: Typhus, Malaria, Weil'sche Krankheit, Syphilis, Scharlach und Diphterie, sowie die Viruskrankheiten Gelbfieber, infektiöse Mononukleose, Viruspneumonie, Virushepatitis und Pocken.

Eine vielstimmige Diskussion besteht seit der Jahrhundertwende, ob der Tuberkulose eine Bedeutung bei der Ätiologie der Cirrhose zuzuschreiben ist. Sie stützt sich auf die Annahme, daß Tuberkulose und Lebercirrhose häufiger als zufällig bedingt miteinander auftreten. RÖSSLE (34) bemängelt schon 193o, daß das behauptete häufige Zusammentreffen mit der Wahrscheinlichkeitsrechnung nie angegriffen, und daß der Korrelationskoeffizient nie errechnet worden sei. 1951 erneuerten AXENFELD UND NONNENBRUCH (1) diesen Einwand. Die Aufgabe dieser Arbeit ist es, dieses Problem aufgrund eines umfangreichen Sektionsgutes zu klären.

LITERATUR ÜBER DIE ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN TUBERKULOSE UND LEBERCIRRHOSE UND DISKUSSION

Die Leber behauptet im Verlauf einer tuberkulösen Entzündung keine Ausnahmestellung im Organismus und kann daher, wie LIEBERMEISTER (25) annimmt, ebenfalls Ort einer serösen und fibrösen Entzündung sein. Kommt eine Tuberkulose nach hämatogener Streuung zum Stillstand, oder heilt eine primäre Lebertuberkulose ab, so kann das Auftreten von Narbengewebe als Ersatz abgeheilter tuberkulöser Granulome zum histologischen Bild einer Cirrhose führen. Diese Ansicht teilen KETTLER (2o) und LANDAU (23), während EGELI (11), RÖSSLE (34) und SCHMIDT (35) einschränken, daß sich nur sehr selten eine Lebercirrhose aus einem echten tuberkulösen Granulationsgewebe entwickelt. Für durchaus denkbar, wenn auch nicht für erwiesen, halten BERGER, RIML UND HAUSBRANDT (3) in einem untersuchten Fall die Lungentuberkulose als Ausgangspunkt einer Cirrhose. AXENFELD UND NONNENBRUCH (1) schreiben, daß in einigen Fällen eine interstitielle tuberkulöse Hepatitis zu einer echten Lebercirrhose führen kann. Ergänzend soll noch ein von KOPP (22) geschilderter Fall einer miliaren Lebertuberkulose ohne Zeichen einer Lungentuberkulose erwähnt werden. Das Krankheitsbild konnte erst nach einer Laparotomie mit Probeexzision geklärt werden. Eine derartige unerkannt gebliebene und ausgeheilte Lebertuberkulose kann später das Bild einer Cirrhose verursachen, ohne daß ihre Ätiologie zu erkennen ist.

Die Entwicklung der Chemotherapie der Tuberkulose führte zu einer neuen Belastung der Leber. Thiosemikarbazone, insbesondere Conteben, werden als Erzeuger von Leberschäden erwähnt. HOLLE (19) berichtet, daß in dem Sektionsgut seiner Klinik die Häufigkeit von Lebercirrhose bei entsprechender Vorbehandlung deutlich vermehrt ist. DOMAGK (1o) verabreichte gesunden Versuchstieren Thiosemikarbazone und untersuchte deren Lebern: eine Leberschädigung konnte er nicht feststellen. Waren die Versuchstiere zuvor jedoch mit Tuberkulose infiziert worden, so trat eine Leber-

schädigung auf. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch BÖHLKE UND HENKEL (5). Auch sie fanden Leberschädigungen der "tuberkulotoxischen Leber" bei Thiosemikarbazongaben in Form von Leberverfettung.

KIENLE UND KNÜCHEL (21) führten bei ihren Tuberkulosepatienten Leberuntersuchungen durch. Da die einfachen Eiweißlabilitätsproben durch die meist schon länger bestehende Tuberkulose erheblich gestört werden und somit nichts über die Leberfunktion aussagen können, sehen die Autoren die Eiweißlabilitätsproben nur bei gleichzeitiger fraktionierter Eiweiß- und Cholesterinbestimmung als leberspezifisch an. Sie fanden bei 29-3o% ihrer Tuberkulosepatienten einwandfrei einen Leberschaden. GOLJANITSKAJA (15) schildert den Verlauf einer chronischen Lungentuberkulose mit akuten Exazerbationen, die sie seit 195o ständig kontrollierte. 1957 konnte bei dem Patienten erstmalig ein Leberschaden festgestellt werden, der nach einer Leberpunktion als atrophische Lebercirrhose diagnostiziert wurde.

Außer den spezifisch-tuberkulösen Granulomen in der Leber sind in den letzten Jahren Knötchen in den Vordergrund der Diskussion gerückt, die als unspezifisch-allergisch gedeutet werden. Es sind Zellanhäufungen, die in den Capillarwänden zu finden sind und, nach ihrem Aufbau zu urteilen, von den Kupfer'schen Sternzellen abzustammen scheinen. Wegen dieser Ähnlichkeit, sowie wegen des Ortes ihres Auftretens werden sie Retothelknötchen genannt; RINGLEB (33). Bei 384 Biopsien von nicht-hämatogener Lungentuberkulose fanden v.OLDERSHAUSEN, v.OLDERSHAUSEN UND TELLESZ (29) in 7,3% Tuberkel, während sie in 19,2% der Fälle Retothelknötchen entdeckten; bei hämatogener Tuberkulose war das Ergebnis nicht so augenfällig: die Autoren fanden bei 179 Biopsien in 25,3% Tuberkel und in ebenfalls 25,3% Retothelknötchen. Für die Entstehung werden die aus dem Tuberkelbakterienphosphatid isolierte Tuberkulostearinsäure und Phthionsäure verantwortlich gemacht, die man ebenso für die Entstehung der Riesenzellen heranzieht; ferner kommen bestimmte Wachse, Polysaccharid- und Proteinfrak-

tionen in Betracht, die im Tierexperiment allergische Reaktionen auslösen können. HAMPERL (17), der die bei Biopsien gewonnenen Leberexzisate histologisch untersuchte, stellte bei Verlaufsuntersuchungen fest, daß der durch die Retothelknötchen gesetzte Leberschaden spurlos ausheilen kann. Nur in seltenen Fällen werden die Capillaren durch die wachsenden Knötchen so aufgeweitet, daß die benachbarten Leberzellbalken verschmälert werden. Das Gitterfaserhäutchen ist an diesen Stellen aufgelöst und teilweise sogar völlig verschwunden. Es muß noch erwähnt werden, daß LEVY (24) aufgrund ihrer Untersuchungen der Ansicht ist, Retothelknötchen seien nicht zu erwarten, wenn Tuberkulose und Lebercirrhose zusammen auftreten.

Eine gewisse Bestätigung des Zusammenhanges Tuberkulose - Lebercirrhose bietet die experimentelle Medizin. DONAT (9) untersuchte die Lebern von Meerschweinchen, denen er Tuberkelsuspensionen in die Bauchlymphknoten injizierte. 2-3 Wochen nach der experimentell herbeigeführten Tuberkulose-Infektion fand er mehrere Läppchen umfassende Leberzellnekrosen, die der akuten gelben Leberdystrophie zuzuordnen waren; Epitheloidzellen und Langhans'sche Riesenzellen, die das tuberkulöse Granulationsgewebe charakterisieren, waren nicht nachzuweisen. Gleichzeitig konnte er Bindegewebswucherungen und Pseudoacinusbildungen beobachten, die bei weiteren Untersuchungen spätestens nach 8 Wochen zu fein- oder grobhöckrigen Lebercirrhosen geführt hatten. STOERK (36) fand bei 12o mit Tuberkulose infizierten Meerschweinchen "in den meisten Fällen" eine Lebercirrhose. Die Tuberkulose des geimpften Meerschweinchens, gibt RÖSSLE (34) zu bedenken, sei jedoch mit der menschlichen Tuberkulose der Leber nicht zu vergleichen, da sie ungleich heftiger verläuft.

Der von DONAT (9) geschilderte Verlauf der Lebererkrankung bei tuberkulös infizierten Meerschweinchen - zunächst akute gelbe Leberdystrophie, darauf folgende fein- oder grobhöckrige Lebercirrhose - läßt nach Meinung des Autors eine Toxinwirkung der Tuberkelbakterien vermuten. Gleichzeitig hat er mir seinen Untersuchungen den von RÖSSLE (34)

geforderten Beweis erbracht, daß eine rein tuberkulotoxische Entstehung der Lebercirrhose mit einem primär tuberkulotoxischen Parenchymuntergang und anschließender reparativer Bindegewebsbildung möglich ist. Eine Leberschädigung aufgrund einer chronischen Tuberkulotoxinwirkung hält ebenfalls BECKMANN (2) für glaubhaft. D'ALLESSANDRO (8) denkt an eine Wucherung der Stützsubstanzen, besonders der Gitterfasern, welche durch toxische, im Tuberkel gebildete Produkte angeregt, schließlich das Bild einer Lebercirrhose hervorrufen könnte.

LORENTZ (26) bestreitet jeden Zusammenhang und weist darauf hin, daß für den tuberkulösen Lebergewebsuntergang und der Bindegewebsentwicklung keine genügende Anhaltspunkte beizubringen sind. Die beweisenden Epitheloidzellen und Langhans'schen Riesenzellen werden nur bei noch aktiver Lebertuberkulose oder bei miliarer Aussaat gefunden. Eine ähnliche Ansicht vertritt MÜLLER (28), der sich auf die Bearbeitung eines umfangreichen Krankengutes beziehen kann und die ätiologische Bedeutung der Tuberkulose in den Hintergrund treten läßt.

Sehr zurückhaltend hinsichtlich dieser Zusammenhänge äußert sich auch EPPINGER (12); er glaubt aber, daß der durch eine Lebercirrhose geschwächte Organismus der Tuberkulose einen besonders günstigen Nährboden bietet. Die Ergebnisse, die GIRARD UND VAN STRAATEN (14) veröffentlichten, scheinen jedoch dagegen zu sprechen: die untersuchten 441 Fälle von Lebercirrhose, die sie verfolgen konnten, wiesen nur in 7,o2% tuberkulöse Komplikationen auf. Diese Zahl besagt jedoch nichts, da sie keiner Vergleichszahl von Personen gleichen Alters und gleichen Geschlechts jedoch ohne Lebercirrhose gegenübergestellt wurde. Wie die vorgenannten Autoren lehnen auch AXENFELD UND NONNENBRUCH (1) die Tuberkulose als häufige oder gar regelmäßige Ursache der Lebercirrhose ab.

DAS BEOBACHTUNGSGUT

Als Grundlage für die statistischen Erhebungen dieser Arbeit diente das Sektionsgut der Jahre 195o - 1963 des städtischen Krankenhauses Berlin - Neukölln mit insgesamt 14 61o kritisch beurteilten Sektionsprotokollen. Das Krankenhaus führte bis 196o eine Tuberkulose-Abteilung.

Die Sektionsprotokolle wurden auf das Vorhandensein von Tuberkulose und Lebercirrhose durchgesehen. Für die Lebercirrhose wurde die von KETTLER (2o) gegebene Definition zugrunde gelegt; er beschreibt sie als einen Komplex aus 3 Komponenten: 1.) chronische proliferierende (vernarbende) Entzündung, 2.) Leberzelluntergang, 3.) regenerative Veränderungen. Die Folge hiervon ist ein umfassender Strukturumbau der gesamten Leber, durch den der Abfluß des Pfortadersystems zur unteren Hohlvene gestört oder sogar unterbrochen wird. Hieraus ist ersichtlich, daß beispielsweise eine Stauungsinduration der Leber nicht zur Cirrhose gerechnet werden kann, da ein Umbau des Organs nicht in dem geforderten Maß stattgefunden hat; in gleicher Weise können einzelne Narben oder Narbenfelder nicht als Cirrhose angesprochen werden.

In dieser Auswertung der Sektionsprotokolle werden unter Lebercirrhose nur solche Fälle verstanden, bei denen die Cirrhose entweder makroskopisch zweifelsfrei erkennbar war oder mikroskopisch diagnostiziert wurde: die Art der Cirrhose sowie ihr Ausmaß bleiben unberücksichtigt.

Für die Graduierung der Tuberkulose wurde zunächst folgende Einteilung vorgenommen:

A. Fälle, bei denen der erste pulmonale Ansiedlungsherd mit dem dazugehörigen befallenen Lymphknoten als Primärkomplex abgeheilt war; der Primärherd kann in Verkäsung, beziehungsweise in Verkalkung übergegangen sein oder als Lungenspitzenschwiele erkenntlich sein.
B. Fälle mit Zeichen einer früher durchgemachten und zum Stillstand gekommenen Organtuberkulose, ohne zu berücksichtigen, ob es eine primäre Organtuberkulose war

oder ob sie durch hämatogene Streuung verursacht war.
C. Fälle mit noch aktiver Tuberkulose.

Damit das Bild klar bleibt, schien es im Verlauf der Arbeit zweckmäßig zu sein, die Fälle mit abgeheiltem Primärkomplex wegen ihrer zu kurzen Aktivität im Organismus und andererseits zu häufigem Vorkommen im Sektionsgut auszuklammern und als Nicht-Tuberkulosefälle zu behandeln, die Gruppen B und C wurden zu einer vereinigt: so werden nur diejenigen Fälle gewertet, bei denen sich der Organismus über eine größere Zeitspanne mit der Tuberkulose auseinandergesetzt hat. Die beiden verbleibenden Gruppen enthalten also einerseits Fälle mit Tuberkulose im genannten Sinn, andererseits Fälle ohne solche Tuberkulose.

Das unter diesen Gesichtspunkten durchgesehene Material wurde in 4 Gruppen eingeteilt:

1.) Fälle, bei denen sowohl eine Tuberkulose im obengenannten Sinne als auch eine Lebercirrhose vorlag.
2.) Fälle, bei denen eine Tuberkulose in diesem Sinne vorlag, eine Lebercirrhose nicht nachweisbar war.
3.) Fälle mit Lebercirrhose ohne Tuberkulose.
4.) Fälle, bei denen weder eine Tuberkulose noch eine Lebercirrhose nachweisbar war.

Ob Tuberkulose, Lebercirrhose oder andere Erkrankungen den Tod verursachten blieb unberücksichtigt.

DIE KORRELATION ZWISCHEN TUBERKULOSE UND LEBERCIRRHOSE IM EIGENEN BEOBACHTUNGSGUT

Zu Beginn der Auswertung war es wichtig, Scheinkorrelationen auszuschalten. Sie können dadurch entstehen, daß beide Erkrankungen gleichsinnig - oder auch entgegengesetztsinnig - vom Alter oder vom Geschlecht abhängen. Um dies zu prüfen, sind in Tabelle I die Zahlen der relativen Häufigkeit der Tuberkulose und der Cirrhose für jedes Geschlecht nach Altersklassen zusammengestellt und daraus Regressionskoeffizienten, bezogen auf den Gesamtdurchschnitt des betreffenden Geschlechts, berechnet.

Da die Zusammenhänge zwischen der unabhängigen Variablen (dem Alter) x und der abhängigen Variablen (die relative Häufigkeit der jeweiligen betrachteten Erkrankung) y nicht funktionell sind, ergibt der Regressionskoeffizient nur einen durchschnittlichen Zusammenhang. Der Regressionskoeffizient b_{yx}, der angibt, wie sich y in Abhängigkeit von x verhält, hat die Formel

$$b_{yx} = \frac{\Sigma(x-\bar{x})(y-\bar{y})}{\sqrt{\Sigma(x-\bar{x})^2 \Sigma(y-\bar{y})^2}}$$

Hierbei bedeuten $\bar{x}$ und $\bar{y}$ die Durchschnittswerte in den beiden Reihen.

Hier ergeben die Regressionskoeffizienten für je eine Zunahme eines Alters um eine Altersklasse (von 5 Jahren) folgende durchschnittliche Veränderungen:

für Tbk.	m.	: -1,13%
	w.	: -0,88%
für Cirrh.	m.	: -0,13%
	w.	: +0,40%

Der Anteil der Tuberkulosefälle an der Gesamtzahl der Sektionen nimmt also mit zunehmenden Alter nicht stark, aber doch signifikant ab. Um das Entstehen von Scheinkorrelationen zu vermeiden, wurden die Resultate nach Geschlechtern getrennt in 5-Jahresklassen zusammengefaßt. Die Ergebnisse wurden in Vierfelder-Tabellen eingetragen. Da die Zahlen der 5-Jahresklassen unter 40 Jahre, sowie derjenigen über 80 Jahre im einzelnen zu gering waren, als daß sie eine gültige Aussage zuließen, wurden sie jeweils zu einer Altersklasse vereinigt (Tabelle II a - l).

In Tabelle III werden die sich hieraus ergebenden Zahlen zusammengefaßt und das durchgesehene Sektionsgut mit seiner Verteilung der Tuberkulose und Lebercirrhose in den einzelnen Altersklassen und den beiden Geschlechtern in absoluten Zahlen umrissen. 14 610 Protokolle wurden begutachtet, von denen 8 121 Männer und 6 489 Frauen betreffen. Die in dieser Tabelle eingetragenen Zahlen können jedoch noch nichts über die Häufigkeit der einzelnen Erkrankungen aussagen, da es absolute Zahlen sind. Sie wurden daher

jeweils zu der Tuberkulose, beziehungsweise zu der Lebercirrhose in Beziehung gesetzt. Die so errechneten Ziffern wurden in Tabelle IV eingetragen. Die Werte der mit Lebercirrhose kombinierten Tuberkulosefälle (beziehungsweise umgekehrt) werden in diesen Tabellen doppelt erwähnt: sie sind sowohl unter der Rubrik "Cirrhose bei Fällen mit Tuberkulose" als auch unter der Rubrik "Tuberkulose bei Fällen mit Cirrhose" eingetragen. Während aber die absoluten Zahlen der kombinierten Fälle in Tabelle III zwei Mal erscheinen, ändern sich die Ziffern in Tabelle IV, da sich auch die Bezugsbasen ändern: zum einen dient die Gesamtheit der Tuberkulosefälle, zum andern die Gesamtheit der Cirrhosefälle als Bezugsbasis für die kombinierten Fälle. Außerdem finden sich in Tabelle IV die Zahlen der Cirrhosen ohne Tuberkulose auf alle Fälle ohne Tuberkulosen bezogen und ebenso die Zahlen der Tuberkulosen ohne Cirrhosen auf alle Fälle ohne Cirrhosen bezogen.

Diese Tabellen geben einen Überblick über das vollständige Material; gleichzeitig lassen sich die Werte innerhalb einer Tabelle vergleichen. Da der Altersaufbau der einzelnen Erkrankungen, beziehungsweise der einzelnen Geschlechter unterschiedlich sein kann, wurden, um dadurch entstehende Fehlschlüsse zu vermeiden, die Gliederungszahlen eines Standardaufbaues errechnet. Zu diesem Standardaufbau gelangt man, indem die Zahl aller Fälle in je einer Altersklasse eines Geschlechts (aus Tabelle III) durch die Gesamtheit der absoluten Zahlen für alle Altersklassen des betreffenden Geschlechts dividiert wird. Will man sie in Promille ausdrücken, multipliziert man sie mit 1000. Für die 40-44 jährigen Männer also

$$\frac{95 \cdot 1000}{8121} = 11{,}689\ {}^{0}/_{00}.$$

Der so berechnete Standardaufbau ist aus Tabelle V ersichtlich. Die Promille-Werte wurden in auf-, beziehungsweise abgerundeten ganzen Zahlen wiedergegeben. Für Berechnungen von Standardzahlen für beide Geschlechter zusammen muß dann die Standardzahl des männlichen Geschlechts mit 0,556, die des weiblichen mit 0,444 multipliziert werden, nämlich

mit den Anteilen jedes Geschlechts an der Gesamtheit beider Geschlechter, so daß sich auf diese Weise für beide Geschlechter ein Standardaufbau ergibt, dessen einzelne Zahlen zusammen looo °/oo betragen.

Die Ergebnisse der Standardisierung sind in Tabelle IV mit den rohen Durchschnittswerten für je ein Geschlecht und für beide Geschlechter zusammen verglichen. Dabei zeigt sich, daß die Standardisierung die Ergebnisse im großen und ganzen nicht nennenswert ändert. Die Erklärung hierfür ist die gleiche wie die im folgenden zu bietende für die weitgehende Übereinstimmung der Korrelation einerseits bei der Zusammenfassung eines Geschlechts und andererseits bei der Bildung des Durchschnittes für die einzelnen Altersklassen.

Die in Tabelle IV angeführten Ziffern lassen jedoch nur einen flüchtigen Vergleich der Abhängigkeit der beiden Erkrankungen voneinander zu. Das Maß für die Straffheit des Zusammenhanges sind die aus den einzelnen Zahlengruppen errechneten Korrelationskoeffizienten. In dieser Arbeit werden zwei Merkmale gegenübergestellt, nämlich Tuberkulose und Lebercirrhose, die vier verschiedene Kombinationen zulassen. Wird die Vierfelder-Tabelle (wie in Tabelle II a-1)

Lebercirrhose	Tuberkulose		
	+	-	
+	a	b	a+b
-	c	d	c+d
	a+c	b+d	a+b+c+d

benutzt, so wird der Korrelationskoeffizient r nach der Formel

$$r = \frac{ad - bc}{\sqrt{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}}$$

errechnet. Er kann sich zwischen Werten von -1 bis +1 ergeben, wobei +1 einen positiven funktionellen Zusammen-

hang bedeutet, das heißt steigen die Ergebnisse mit dem einen Merkmal, dann steigen auch proportional die Ergebnisse mit dem anderen Merkmal; -1 bedeutet den entsprechenden negativen Zusammenhang, das heißt der Anstieg des einen hat den proportionalen Abfall des anderen zur Folge. Beträgt der Korrelationskoeffizient 0 , so besteht überhaupt kein Zusammenhang zwischen den beiden Merkmalen. Die errechneten Korrelationskoeffizienten nach Altersklassen und Geschlecht getrennt sind aus den Tabellen VI a + b ersichtlich. In Tabelle VI c sind die Korrelationskoeffizienten aller zusammengefaßten Altersklassen eingetragen, sowohl nach Geschlechtern getrennt als auch für beide Geschlechter zusammen.

Gegen die in Tabelle VI c verwendete Methode der Zusammenfassung aller Altersklassen wurde im vorstehenden das Bedenken erhoben, daß sich hierbei eine Scheinkorrelation entwickeln könnte. Indessen zeigt sich, daß dies im vorliegenden Fall nicht zutrifft. Bildet man nämlich aus den Korrelationskoeffizienten für je ein Geschlecht und dann für beide Geschlechter zusammen Durchschnitte, dann ergeben sich gegenüber Tabelle VI c nur unwesentliche Abweichungen: man erhält als Durchschnitt der Korrelationskoeffizienten für das männliche Geschlecht +o,o36 , für das weibliche -o,oo7 , und für beide Geschlechter zusammen +o,o28 . Daß die Unterschiede so gering sind erklärt sich dadurch, daß zwar die relative Mortalität an Tuberkulose deutlich altersabhängig ist, die relative Mortalität an Lebercirrhose dagegen nur ganz wenig (vergleiche Tabelle I und das Ergebnis der zugehörigen Regressionsberechnung).

Es muß in diesem Zusammenhang ausdrücklich darauf hingewiesen werden, daß diese Aussagen über die Abhängigkeit der Mortalität an Tuberkulose, beziehungsweise an Cirrhose vom Alter sich ausschließlich auf die relative Mortalität beziehen, das heißt auf den Anteil dieser Befunde an der Gesamtzahl der Gestorbenen. Die absolute Mortalität daran, das heißt die Zahl der an diesen Ursachen Gestorbenen bezogen auf die der gleichaltrigen Lebenden weist

einen ganz anderen Verlauf auf, nämlich bei der Tuberkulose eine steile Zunahme mit dem Alter bis nahezu in die höchsten Alter hinein und bei der Cirrhose einen ähnlichen, aber noch steileren Anstieg mit dem Alter. Die hier vorliegende Untersuchung kann sich aber nur auf Sektionsfälle stützen und kann daher nur die Zahlen der relativen Mortalität benützen.

Die gesichteten Protokolle können als eine Stichprobe einer unbestimmt großen Gesamtheit angesehen werden. Da die errechneten Korrelationskoeffizienten aber nur die Werte aus den durchgesehenen Protokollen darstellen, muß überprüft werden, wie weit die Werte durch den Zufall der Stichprobe beeinflußt sein können. Zu diesem Zweck wird die mittlere Abweichung eines Korrelationskoeffizienten bestimmt: sie erst ist ein Maß für die Signifikanz. Die mittlere Abweichung eines Korrelationskoeffizienten s_r wird nach der Formel

$$s_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{a + b + c + d}}$$

berechnet. Diese Werte sind ebenfalls in den Tabellen VI a - c zu finden.

Wendet man eine solche Signifikanz-Prüfung auf die 2o Korrelationskoeffizienten der Tabellen VI a + b an, so ergibt sich, daß der absolute Wert von r in keinem Falle den Betrag von $3\ s_r$ übersteigt und in 19 Fällen auch nicht von $2\ s_r$. Man erkennt hieraus, daß das Vorzeichen von r durchweg nicht signifikant ist, anders ausgedrückt, daß alle Abweichungen von 0 im Bereich des durch Zufall Erklärbaren liegen. Das gleiche gilt für das weibliche Geschlecht auch bei Zusammenfassung aller Altersklassen, während für das männliche das positive Vorzeichen zwar als signifikant betrachtet werden kann, aber die Höhe der Korrelation so winzig ist, daß sie - auch falls signifikant - praktisch ohne Bedeutung ist. Gleiches gilt auch bei Zusammenfassung beider Geschlechter.

In Tabelle VII wird geprüft, ob die Abweichungen der Korrelationskoeffizienten von den Durchschnitten für das

jeweilige betreffende Geschlecht als zufällig angesehen werden können. Zu diesem Zweck wird jedes Mal der Quotient $\frac{r - \bar{r}}{s_r}$ gebildet. Der Durchschnittswert $\bar{r}$ ist derjenige, der sich als Korrelationskoeffizient aus der Vierfelder-Tabelle ergibt, die auf den absoluten Zahlen für ein Geschlecht zusammen beruht. Für beide Geschlechter zusammen ergeben sich 11 positive und 9 negative Abweichungen. Die auf s_r bezogene absolute Größe der Abweichungen ist in 2 Fällen größer als 2, und in insgesamt 5 Fällen größer als 1; demgegenüber betrügen bei einer Normalverteilung die Erwartungswerte o,9 , beziehungsweise 6,3 . Es ergibt sich hiernach kein einigermaßen beweiskräftiger Grund dafür, daß die wahren Werte der Korrelationskoeffizienten, die sich bei sehr starker Vergrößerung des Materials ergeben würden, innerhalb der Geschlechter Unterschiede für die einzelnen Altersklassen aufweisen würden.

Anders hingegen steht es bezüglich des Unterschieds zwischen den Geschlechtern bei Zusammenfassung aller Altersklassen für jedes: dort ergibt sich zwischen den Korrelationskoeffizienten eine Differenz von o,o38 , beziehungsweise bei Berücksichtigung der als echte Durchschnitte gebildeten Werte von o,o43 mit einem zugehörigen Fehler von o,o16, das heißt die Differenz ist 2,4 , beziehungsweise 2,7 mal so groß wie ihr mittlerer Fehler, und es besteht somit eine große Wahrscheinlichkeit dafür, daß diese Differenz nicht durch den Zufall erklärt werden kann.

Man kann die Korrelationsrechnung auch in einer anderen Form ausdrücken, die für eine Anwendung der χ^2-Methode gebraucht wird. Das Ergebnis der Berechnung hat im Falle einer Vierfelder-Tabelle nach beiden Verfahren den gleichen Aussagewert; es dürfte aber die Anschaulichkeit erhöhen, wenn man der tatsächlichen Vierfelder-Tabelle eine solche gegenüberstellt, die auf der Annahme einer Gleichverteilung beruht; das heißt gleiche Verteilung der Lebercirrhose bei Tuberkulösen und Nicht-Tuberkulösen und umgekehrt, was eine völlige Unabhängigkeit der Befunde von einander bedeuten würde. Zu diesem Zweck sind die bei

Gleichverteilung zu erwartenden Zahlen in Tabelle VIII denen der Tabelle II k gegenübergestellt. Der entscheidende Punkt des Vergleichs liegt in denjenigen Fällen, in denen beide Merkmale positiv sind. Beim weiblichen Geschlecht stehen also 21 solche Fälle 23,4 erwartungsmäßigen gegenüber, woraus unmittelbar deutlich wird, daß die Abweichung von der Gleichverteilung durch Zufall erklärt werden kann. Beim männlichen Geschlecht hingegen würde eine solche Kombination bei Gleichverteilung nur in 64,5 Fällen auftreten, in Wirklichkeit sind es aber 85, und diese Gegenüberstellung läßt den Tatbestand ohne weiteres erkennen.

DEUTUNG DER ERGEBNISSE

Über eine eigene Literaturstellung unter den zahlreichen Noxen, die eine Lebercirrhose verursachen können, verfügt die Tuberkulose. Sie scheint auf vielfältige Weise die Leber beeinträchtigen zu können. In ausreichender Menge freiwerdende Toxine können Leberparenchym zerstören; wird der entstandene Defekt durch Narbengewebe überbrückt, so findet sich makroskopisch wie auch mikroskopisch das Bild einer Lebercirrhose. Da es heute durch die intensive Chemotherapie möglich ist, selbst eine Miliartuberkulose zum Stillstand zu bringen, können Narbenfelder der Leber als Restzustände einer früher durchgestandenen Tuberkulose auftreten; ob die Leber primär von der Tuberkulose befallen war oder auf dem Weg der hämatogenen Aussaat kann dabei unberücksichtigt bleiben. Aber auch Chemotherapeutica, wie das Thiosemikarbazon-Derivat Conteben, können eine Leberschädigung im Sinne einer Cirrhose hervorrufen. Als unspezifisch-allergisch gedeutet werden die Retothelknötchen. In seltenen Fällen können sie eine Größe erreichen, die das umgebende Lebergewebe zerstört. Wird hierbei auch das Gitterfaserhäutchen zerstört, so sind die histologischen Merkmale für den Aufbau einer Cirrhose gegeben. Allerdings muß hinzugefügt werden, daß dieser Vorgang einerseits örtlich eng begrenzt bleibt, andererseits äußerst selten auftritt

und deswegen nicht das Bild einer Cirrhose vortäuschen kann.

Bedeutsam ist die Überzeugung einzelner Autoren, eine Lebercirrhose auslösen könne die Tuberkulose nicht allein: eine weitere Komponente, die beide Krankheitsbilder beeinflußt, sei erforderlich. DOMAGK (lo) konnte zeigen, daß bei Tuberkulose und Thiosemikarbazonen in Bezug auf die Lebercirrhose ein additiver Synergismus vorliegt. In den Lebern gesunder Versuchstiere verursachten Thiosemikarbazone keine Cirrhose; waren die Tiere dagegen zuvor mit Tuberkulosebakterien infiziert worden, so entstanden auch Lebercirrhosen. Die schädigenden Agentien der Tuberkulose, welcher Art sie auch sein mögen, intensivierten diejenigen der Thiosemikarbazone.

Bei den Untersuchungen dieser Arbeit wurde davon ausgegangen, die zahlenmäßigen Zusammenhänge zwischen Tuberkulose und Lebercirrhose festzustellen. Mögliche Fehlerquellen wurden durch Trennung der Geschlechter, Unterteilung in 5 Jahresklassen und Berechnung eines Standardaufbaues ausgeschaltet. Bereits bei den ersten Korrelationsberechnungen, bei denen Maximalwerte von ± 1 erwartet werden können, ergeben sich Werte, die sich zwischen +o,113 und -o,lo7 bewegen. Bei Zusammenfassung aller Altersklassen schrumpfen die Werte beim männlichen Geschlecht auf +o,o31 , beim weiblichen auf -o,oo7 zusammen, Werte, die zu gering sind, als daß sich aus ihnen eine Korrelation ableiten ließe. Noch deutlicher wird das Ergebnis, wenn man mit Hilfe der Signifikanz-Prüfung den Zufall der Stichprobe ausschaltet. Hier zeigt sich, daß alle Abweichungen von O - was bedeutet, daß zwischen Tuberkulose und Lebercirrhose überhaupt kein Zusammenhang bestehen würde - durch den Zufall erklärt werden können; ebenso, wenn alle Altersklassen des weiblichen Geschlechts zusammengefaßt werden. Werden alle Altersklassen des männlichen Geschlechts, wie auch beider Geschlechter vereinigt, so findet sich eine positive Korrelation, die jedoch wegen ihrer Winzigkeit praktisch bedeutungslos bleibt.

Diese Resultate entsprechen auch den patho-physiologischen Überlegungen. Einzelne Infektionskrankheiten kann man von Anfang an ausschließen, da sie nicht zu einer diffusen Schädigung des gesamten Leberparenchyms führen, wie beispielsweise eine Intoxikation. Andererseits gibt es praktisch keine Infektionskrankheit, die bei entsprechender Massivität nicht zu einer Cirrhose führen könnte.

Da aufgrund der Ergebnisse ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen nicht besteht, bleibt es zu erörtern, ob es nicht einen Faktor gibt, der beide Erkrankungen beeinflußt. Aus zahlreichen statistischen Erhebungen ist bekannt, daß chronischer Alkoholismus zur Lebercirrhose führt. Es gilt zu untersuchen, in welcher Beziehung der chronische Alkoholismus zur Tuberkulose steht. BROWN UND CAMPBELL (6) stellten anhand ihres Krankengutes fest, daß sich unter den Tuberkulösen mehr als im Durchschnitt der Bevölkerung Trunksüchtige befinden. MERKEL (27) hatte unter 335 männlichen Tuberkulösen 1oo Alkoholiker. In anderen Literaturangaben finden sich Werte, die untereinander weit differieren: PEQUINOT (3o) 45%, CORMAN UND PERRIN (7) 67%, GSELL (16) 8o%. Gemeinsam ist allen die Ansicht, daß unter den Tuberkulösen mehr Alkoholsüchtige zu finden sind als unter der gesunden Bevölkerung.

Nach Untersuchungen an stationär behandelten tuberkulösen Patienten kamen PIECHAUD, SERISE UND CHIGNON (31) zu der Überzeugung, daß die Erkrankung bei Alkoholikern schwerer verläuft und die Behandlungsergebnisse schlechter sind. Insbesondere war eine größere Unverträglichkeit gegenüber Medikamenten von Seiten der Leber zu beobachten. RABINO UND OSEGLIA (32) teilen diese Meinung; die schlechten Behandlungsergebnisse führen sie darüber hinaus auf die Disziplinlosigkeit der Alkoholiker selbst in der Durchführung der ärztlichen Verordnungen zurück. BIANO UND SALVETTI (4) behaupten sogar in einer Arbeit, daß eine chronische Alkoholintoxikation eine Ausheilung geradezu verhindert.

Aber auch in seiner Anfälligkeit gegenüber der Tuberkulose ist der Alkoholiker dem Nichtalkoholiker unterlegen. WARNERY, VOISIN UND CORRIOL (37) fanden, daß bei den Nichtalkoholikern die Tuberkulose-Morbidität nach dem 35. Lebensjahr rasch absinkt, während sie bei den Alkoholikern nach diesem Zeitpunkt rapide ansteigt. HÉVER-KALNAI UND HEVER (18) kommen aufgrund ihrer Untersuchungen zu der Überzeugung, daß durch das Nachlassen der Wiederstandsfähigkeit der chronische Alkoholismus zur Tuberkulose prädisponiert. Außerdem, meint ERCHOV (13), neigen Alkoholiker häufiger zu Rezidiven.

Im Verlauf dieser Arbeit konnte gezeigt werden, daß bei Zusammenfassung aller Altersklassen und beider Geschlechter ein wenn auch nur geringfügiger Zusammenhang beider Erkrankungen nicht nachzuweisen ist. Überprüft man hingegen nur das männliche Geschlecht, so findet sich eine geringe Korrelation, deren Vorzeichen auch bei weiterer Untersuchung unter zu Hilfenahme der mittleren Abweichung als signifikant betrachtet werden kann. Begutachtet man auch noch die Differenz der Korrelationskoeffizienten beider Geschlechter bei Zusammenfassung aller Altersklassen, so wird es vollends klar, daß die Bevorzugung des männlichen Geschlechts nicht zufällig ist.

Nach den Korrelationsberechnungen dieser Arbeit ist es nicht möglich, der Tuberkulose eine Alleinschuld an der Entstehung einer Lebercirrhose zuzuschreiben. Treffen die Noxen der Tuberkulose aber eine durch den Alkohol vorgeschädigte Leber an, um wie viel wahrscheinlicher ist es, daß sie nun eine Cirrhose hervorrufen können. Ähnlich verhält es sich mit dem chronischen Alkoholismus, obschon er beschuldigt wird, eine Lebercirrhose selbständig verursachen zu können. Eine tuberkulotoxische Leber jedoch wird ihm weniger Widerstand entgegensetzen und vorzugsweise einer Cirrhose Raum bieten.

Statistische Erhebungen zeigen, daß die durch den chronischen Alkoholismus hervorgerufene Lebercirrhose bei den Männern häufiger zu finden ist als bei den Frauen. Wenn also die winzige positive Korrelation beim männlichen

Geschlecht überhaupt einen Rückschluß zuläßt, dann den der wechselseitigen Verschlimmerung beider Krankheitsbilder durch einen gemeinsamen dritten Faktor, den Alkohol.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Arbeit wurden die statistischen Zusammenhänge zwischen Tuberkulose und Lebercirrhose untersucht. Als Grundlage diente das Sektionsgut des städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln der Jahre 1950 - 1963; das Krankenhaus hatte bis 1960 eine eigene Tuberkulose-Abteilung. Zur Beurteilung standen 14 610 Sektionsprotokolle zur Verfügung, von denen 8 121 Männer und 6 489 Frauen betreffen. Als Lebercirrhose galten nur solche Fälle, die histologisch als solche nachgewiesen werden konnten oder makroskopisch zweifelsfrei erkennbar waren. Für die Einteilung der Tuberkulose wurden 2 Gruppen gebildet. Die eine enthält alle Tuberkulosefälle, ohne zu berücksichtigen, ob es sich um akute, chronische oder bereits abgeheilte Fälle handelt ausschließlich derjenigen Fälle, bei denen lediglich ein Primärkomplex zu finden war. Diese zuletzt genannten Fälle wurden wegen ihrer zu kurzen Wirkungszeit im Organismus einerseits, andererseits zu zahlreichen Vorkommens im Sektionsgut zu der 2. Gruppe dazugerechnet, in der alle Nicht-Tuberkulosefälle zusammengefaßt wurden. Um Scheinkorrelationen zu vermeiden wurden die Geschlechter getrennt, 5-Jahresklassen gebildet und ein Standardaufbau errechnet. Nach Durchführung von Korrelationsberechnungen findet sich für das weibliche Geschlecht kein Zusammenhang zwischen den beiden Krankheitsbildern. Beim männlichen Geschlecht hingegen ist eine winzige positive Korrelation nachzuweisen, die auch weiteren Überprüfungen standhält. Aufgrund ihrer Winzigkeit bleibt sie allerdings praktisch bedeutungslos. Mit Hilfe der Signifikanz-Prüfung gelingt es, nachzuweisen, daß das positive Vorzeichen beim

männlichen Geschlecht durchaus charakteristisch ist, insbesondere unter Berücksichtigung der Differenz zum weiblichen Geschlecht. Aus den Ergebnissen wird gefolgert, daß der Tuberkulose eine Alleinschuld an der Entstehung einer Lebercirrhose nicht zugeschrieben werden kann. Auf der Suche nach einem dritten Faktor, der an der Entstehung beider Erkrankungen mitbeteiligt ist, bietet sich nach kurzer Literatur-Diskussion der chronische Alkoholismus an. Er wird angeschuldigt, beide Erkrankungen wechselseitig zu beeinflussen und den Weg für die eine oder die andere der beiden Erkrankungen vorzubereiten.

TABELLE I

	ALTER	% Tuberkulose	% Cirrhose
m.	-39	2o,o	6,5
	4o-44	24,2	9,5
	45-49	9,3	8,9
	5o-54	11,5	9,o
	55-59	12,7	7,1
	6o-64	9,6	6,9
	65-69	9,5	7,1
	7o-74	1o,4	7,6
	75-79	1o,2	7,2
	8o u.m.	1o,6	7,3
w.	-39	17,o	5,3
	4o-44	13,2	3,5
	45-49	8,1	4,6
	5o-54	6,6	4,2
	55-59	7,6	7,8
	6o-64	3,8	5,3
	65-69	5,9	5,7
	7o-74	5,5	6,o
	75-79	6,o	4,7
	8o u.m.	7,1	5,7

TABELLE IIa
unter 40 J.

m. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	3	11	14
nein	40	161	201
zus.	43	172	215

w. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	-	10	10
nein	32	146	178
zus.	32	156	188

TABELLE II b

40 - 44 J.

m.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	3	6	9
nein	2o	66	86
zus.	23	72	95

w.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	-	4	4
nein	15	95	11o
zus.	15	99	114

TABELLE II c
45 - 49 J.

m.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	4	19	23
nein	2o	215	235
zus.	24	234	258

w.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	2	7	9
nein	14	174	188
zus.	16	181	197

TABELLE II d
50 - 54 J.

m.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
	ja	9	37	46
	nein	50	417	467
	zus.	59	454	513

w.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
	ja	-	12	12
	nein	19	257	276
	zus.	19	269	288

TABELLE II e
55 - 59 J.

m.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
ja	9	46	55
nein	83	634	717
zus.	92	680	772

w.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
ja	3	33	36
nein	32	392	424
zus.	35	425	460

TABELLE II f
60 - 64 J.

m.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	3	69	72
nein	98	878	976
zus.	101	947	1048

w.

Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	4	32	36
nein	22	624	646
zus.	26	656	682

TABELLE II g
65 - 69 J.

m.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
	ja	11	75	86
	nein	1o5	1o27	1132
	zus.	116	11o2	1218

w.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
	ja	4	48	52
	nein	50	812	862
	zus.	54	860	914

TABELLE II h
70 - 74 J.

m. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	17	95	112
nein	136	1227	1363
zus.	153	1322	1475

w. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
ja	2	67	69
nein	61	1o2o	1o81
zus.	63	1o87	115o

TABELLE II i
75 - 79 J.

m.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
	ja	13	82	95
	nein	121	1103	1224
	zus.	134	1185	1319

w.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	Tuberkulose nein	zus.
	ja	2	54	56
	nein	70	1064	1134
	zus.	72	1118	1190

TABELLE II j
80 J. und mehr

m. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
ja	13	75	88
nein	115	1005	1120
zus.	128	1080	1208

w. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
ja	4	70	74
nein	89	1143	1232
zus.	93	1213	1306

TABELLE II k
Alle Altersklassen
zusammengefaßt

m.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
	ja	85	515	600
	nein	788	6733	7521
	zus.	873	7248	8121

w.	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
	ja	21	337	358
	nein	4o4	5727	6131
	zus.	425	6o64	6489

TABELLE II L
Alle Altersklassen
zusammengefaßt

m.+ w. Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
ja	1o6	852	958
nein	1192	12460	13652
zus.	1298	13312	14610

TABELLE III

	ALTER	CIRRHOSE bei Fällen mit Tbc.	CIRRHOSE bei Fällen ohne Tbc.	TUBERKULOSE bei Fällen mit Cirrh.	TUBERKULOSE bei Fällen ohne Cirrh.	FÄLLE ohne Tbc., ohne Cirrh.	FÄLLE überhaupt
m.	-39	3	11	3	4o	161	215
	4o-44	3	6	3	2o	66	95
	45-49	4	19	4	2o	215	258
	5o-54	9	37	9	5o	417	513
	55-59	9	46	9	83	634	772
	6o-64	3	69	3	98	878	1o48
	65-69	11	75	11	1o5	1o27	1218
	7o-74	17	95	17	136	1227	1475
	75-79	13	82	13	121	11o3	1319
	8o u.m.	13	75	13	115	1oo5	12o8
w.	-39	-	1o	-	32	146	188
	4o-44	-	4	-	15	95	114
	45-49	2	7	2	14	174	197
	5o-54	-	12	-	19	257	288
	55-59	3	33	3	32	392	46o
	6o-64	4	32	4	22	624	682
	65-69	4	48	4	5o	812	914
	7o-74	2	67	2	61	1o2o	115o
	75-79	2	54	2	7o	1o64	119o
	8o u.m.	4	7o	4	89	1143	13o6
zus.	m.	85	515	85	788	6733	8121
	w.	21	337	21	4o4	5727	6489
zus.m.+w.		1o6	852	1o6	1192	12460	1461o

TABELLE IV

ALTER	% CIRRHOSE bei Fällen mit Tbc.	% CIRRHOSE bei Fällen ohne Tbc.	% TUBERKULOSE bei Fällen mit Cirrh.	% TUBERKULOSE bei Fällen ohne Cirrh.	IM GANZEN % Tbc.	IM GANZEN % Cirrh.
-39	6,98	6,39	21,43	19,9o	2o,oo	6,51
m. 4o-44	13,o4	8,33	33,33	23,55	24,21	9,47
45-49	16,66	8,11	17,39	8,51	9,3o	8,91
5o-54	15,24	8,15	19,56	1o,71	11,5o	8,97
55-59	9,78	6,76	16,36	11,57	12,65	7,12
6o-64	2,97	7,29	4,17	1o,o4	9,64	6,87
65-69	9,48	6,8o	12,79	9,27	9,53	7,o6
7o-74	11,11	7,19	15,18	9,98	1o,37	7,59
75-79	9,7o	6,93	13,68	9,88	1o,16	7,2o
8o u.m.	1o,16	6,94	14,66	1o,27	1o,6o	7,28
-39	-	6,41	-	17,98	17,o1	5,32
w. 4o-44	-	4,o4	-	13,64	13,16	3,51
45-49	12,5o	3,87	22,22	7,45	8,12	4,57
5o-54	-	4,46	-	6,88	6,6o	4,17
55-59	8,57	7,76	8,33	7,55	7,61	7,83
6o-64	15,38	4,88	11,11	3,4o	3,81	5,28
65-69	7,41	5,58	7,69	5,8o	5,91	5,69
7o-74	3,17	6,16	2,9o	5,64	5,48	6,oo
75-79	2,78	4,83	3,57	6,17	6,o5	4,7o
8o u.m.	4,3o	5,77	5,4o	7,22	7,12	5,67
m. zus. rohe Zahl	9,74	7,11	14,17	1o,48	1o,75	7,39
m. stand. W.	9,67	7,1o	13,94	1o,49	1o,75	7,39
w. zus. rohe Zahl	4,94	5,56	5,87	6,59	6,55	5,52
w. stand. W.	5,58	5,58	5,77	6,58	6,55	5,52
m.+w. rohe Zahl	8,17	6,4o	11,o6	8,73	8,88	6,56
m.+w. stand. W.	7,85	6,43	1o,31	8,75	8,88	6,56

TABELLE V

STANDARDAUFBAU

m.	abs. Zahlen	°/oo
-39	215	26
4o-44	95	12
45-49	258	32
5o-54	513	63
55-59	772	95
6o-64	1o48	129
65-69	1218	15o
7o-74	1475	182
75-79	1319	162
8o u.m.	12o8	149
Σ	8121	1ooo (556)

w.		
-39	188	29
4o-44	114	18
45-49	197	3o
5o-54	288	44
55-59	46o	71
6o-64	682	1o5
65-69	914	141
7o-74	115o	177
75-79	119o	184
8o u.m.	13o6	2o1
Σ	6489	1ooo (444)

TABELLE VI

a)

m.	-39	r = +o,oo9	s_r = ±o,o68
	4o-44	r = +o,o69	s_r = ±o,1o2
	45-49	r = +o,o87	s_r = ±o,o62
	5o-54	r = +o,o79	s_r = ±o,o44
	55-59	r = +o,o38	s_r = ±o,o36
	6o-64	r = -o,o5o	s_r = ±o,o31
	65-69	r = +o,o12	s_r = ±o,o29
	7o-74	r = +o,o45	s_r = ±o,o26
	75-79	r = +o,o33	s_r = ±o,o28
	8o u.m.	r = +o,o38	s_r = ±o,o29

b)

	-39	r = -o,1o7	s_r = ±o,o72
w.	4o-44	r = -o,o74	s_r = ±o,o93
	45-49	r = +o,113	s_r = ±o,o7o
	5o-54	r = -o,o55	s_r = ±o,o59
	55-59	r = +o,oo8	s_r = ±o,o47
	6o-64	r = +o,o9o	s_r = ±o,o38
	65-69	r = +o,o19	s_r = ±o,o33
	7o-74	r = -o,o29	s_r = ±o,o29
	75-79	r = -o,o23	s_r = ±o,o29
	8o u.m.	r = -o,o16	s_r = ±o,o28

c)

m.	alle Altersklassen	r = +o,o31	s_r = ±o,o11
w.	alle Altersklassen	r = -o,oo7	s_r = ±o,o12
m.+w.	alle Altersklassen	r = +o,o2o	s_r = ±o,oo8

TABELLE VII

	ALTER	r	s_r	$r-\bar{r}$	$\frac{r-\bar{r}}{s_r}$
m.	-39	+o,oo9	±o,o68	-o,o22	-o,32
	4o-44	+o,o69	±o,1o2	+o,o38	+o,37
	45-49	+o,o87	±o,o62	+o,o56	+o,9o
	5o-54	+o,o79	±o,o44	+o,o48	+1,o9
	55-59	+o,o38	±o,o36	+o,oo7	+o,19
	6o-64	-o,o5o	±o,o31	-o,o81	-2,61
	65-69	+o,o12	±o,o29	-o,o19	-o,66
	7o-74	+o,o45	±o,o26	+o,o14	+o,54
	75-79	+o,o33	±o,o28	+o,oo2	+o,o7
	8o u.m.	+o,o38	±o,o29	+o,oo7	+o,24
w.	-39	-o,1o7	±o,o72	-o,1oo	-1,39
	4o-44	-o,o74	±o,o93	-o,67	-o,72
	45-49	+o,113	±o,o7o	+o,12o	+1,71
	5o-54	-o,o55	±o,o59	-o,o48	-o,81
	55-59	+o,oo8	±o,o47	+o,o15	+o,32
	6o-64	+o,o9o	±o,o38	+o,o97	+2,55
	65-69	+o,o19	±o,o33	+o,o26	+o,79
	7o-74	-o,o29	±o,o29	-o,o22	-o,76
	75-79	-o,o23	±o,o29	-o,o16	-o,55
	8o u.m.	-o,o16	±o,o28	-o,oo9	-o,32

TABELLE VIII

Bei Gleichverteilung

Alle Altersklassen

	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	zus.
m.	ja	64,5	535,5	6oo
	nein	8o8,5	6712,5	7521
		873	7248	8121

	Lebercirrhose	Tuberkulose ja	nein	
w.	ja	23,4	334,6	358
	nein	4o1,6	5729,4	6131
		425	6o64	6489

LITERATUR

1) AXENFELD, H. und W. NONNENBRUCH — Münchner Medizinische Wochenschrift, 1951, S. 766, 826 u. 874

2) BECKMANN, K. — Handbuch der Inneren Medizin, 1953, Band III, 2.Teil S. 83o

3) BERGER, W., O.RIML und F.HAUSBRANDT — Zeitschrift für Klinische Medizin, 129.Band, S. 637

4) BIANO, F. und F.SALVETTI — referiert im Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, Band 94, S. 276

5) BÖHLKE, E. und H.G.HENKEL — Klinische Wochenschrift, Band 3o, S.449

6) BROWN, K.E. und A.H.CAMPBELL — referiert im Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, Band 9o, S.22o

7) CORMAN und L.F.PERRIN — zitiert bei 27) MERKEL, K.L.

8) D'ALLESSANDRO, F. — zitiert bei 2o) KETTLER, L.H.

9) DONAT, R. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 125.Band, S.63

10) DOMAGK, G. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 101.Band,S.365

11) EGELI, E.S. — Deutsches Archiv für Klinische Medizin, Band 2oo, S.358

12) EPPINGER, H. — Die Leberkrankheiten, Springer-Verlag Wien, 1937

13) ERCHOV, A.I. — referiert im Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, Band 88, S. 131

14) GIRARD, M. und VAN STRAATEN — Revue Internationale D'Hepatologie (Paris), 1958, S.259

15) GOLJANITSKAJA, O.H. — Sovetskaia Meditsina, Band 22 (12), S.123

16) GSELL, O. — zitiert bei 27) MERKEL, K.L.

17) HAMPERL, H. — Klinische Wochenschrift, Band 31, S. 681

18) HEVÉR-KALNAI, E. und Ö.HEVÉR — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 126.Band, S.15o

19) HOLLE, G.	Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin, Leipzig, 9.Jahrgang,S.327
20) KETTLER, L.H.	Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie; Kaufmann, Band II, 2.Teil S.1168
21) KIENLE, F. und F.KNÜCHEL	Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1949, S.449
22) KOPP, H.	Medizinische Welt, 1963, S.159
23) LANDAU, W.	Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 61.Band, S.29
24) LEVY, H.	Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 67. Band, S.28
25) LIEBERMEISTER, G.	Ergebnisse der gesamten Tuberkuloseforschung, 1934, Band VI. S.7o
26) LORENTZ, F.H.	zitiert bei 34) RÖSSLE, R.
27) MERKEL, K.L.	Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 116. Band, S. 653
28) MÜLLER, G.	Ärztliche Wochenschrift, 1952, Heft 6, S.13o
29) v.OLDERSHAUSEN, v.OLDERSHAUSEN und TELLESZ	Klinische Wochenschrift, Band 33, S.1o4
3o) PEQUINOT, H.	zitiert bei 27) MERKEL, K.L.
31) PIECHAUD, F., M.SERISE und J.C.CHIGNON	referiert im Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, Band 76, S.2o3
32) RABINO, G. und G.OSEGLIA	referiert im Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, Band 8o, S. 332
33) RINGLEB, D.	Virchows Archiv für Pathologische Anatomie, 324.Band, S.357
34) RÖSSLE, R.	Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Henke/Lubarsch, 193o, Band V, 1.Teil, S.278
35) SCHMIDT, K.E.A.	Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 109.Band, S.322
36) STOERK, E.	Wiener Klinische Wochenschrift, 1907, S.847
37) WARNERY,M.,R.VOISIN und R.CORRIOL	referiert im Zentralblatt für die gesamte Tuberkuloseforschung, Band 80, S.366

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Professor
Dr. Dr. Freudenberg meinen aufrichtigen Dank für die
Überlassung des Themas aussprechen, wie ich auch
Herrn Professor Dr.Köhn für die freundliche Erlaubnis,
Einsicht in die Sektionsprotokolle nehmen zu dürfen,
und für Anregungen und Korrekturen Dank schulde.

LEBENSLAUF

Ich, Manfred Arno Nickel, wurde am 6.Februar 1933 als drittes Kind des Arztes Dr.med.Arno Nickel und seiner Ehefrau Annemarie, geb. Mann, geboren. Von 1939 - 43 besuchte ich die Volksschule in Berlin-Tempelhof. Im Anschluß daran war ich Alumnatsschüler des Staatlichen Preußisch-Hennebergischen Gymnasiums in Schleusingen/Thüringen. Nach Kriegsende besuchte ich das humanistische Askanische Gymnasium in Berlin-Tempelhof, an dem ich auch 1951 meine Reifeprüfung ablegte. Im Sommersemester 1952 begann ich mein Studium an der human-medizinischen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg im Breisgau. Seit dem Sommersemester 1953 war ich an der Freien Universität Berlin immatrikuliert, an der ich 1953 das Vorphysikum, 1954 das Physikum und am 6.2.58 das Staatsexamen bestand. Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich auf der gynäkologischen Abteilung des Martin-Luther-Krankenhauses, der chirurgischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses, der Universitäts-Hautklinik in Freiburg im Breisgau, der inneren Abteilung und des pathologischen Institutes des Wenckebach-Krankenhauses. Nach meiner Bestallung als Arzt am 29.Oktober 1960 war ich für weitere 5 Monate als Assistenzarzt in dem pathologischen Institut des Wenckebach-Krankenhauses tätig. Meine Facharztausbildung als Chirurg begann ich im April 1961 auf der chirurgischen Abteilung des Dominikus-Krankenhauses in Berlin-Hermsdorf. Seit Juli 1961 war ich auf der chirurgischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses tätig. Im September 1963 mußte ich meine Facharztausbildung abbrechen, um meinen erkrankten Vater in seiner Praxis zu vertreten. Seit der Zeit bin ich in der freien Praxis als Vertreter tätig.